

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1958

THÈSE

N° 457

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marie-Louise, Anna HEPINEUZE-ESNOUF

Née le 23 Mars 1913, à TOULON (Var)

présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU SYNDROME
DE DEMONS-MEIGS

(IMPORTANCE DE LA PROLIFÉRATION THECALE
DANS LA GENESE DE CE SYNDROME)

Président : Monsieur J. DELARUE (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS - VI

1958

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1958

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Marie-Louise, Anna HEPINEUZE-ESNOUF

née le 23 mars 1913 à Toulon (Var)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU SYNDROME DE
DEMONS-MEIGS

(IMPORTANCE DE LA PROLIFERATION THECALE
DANS LA GENESE DE CE SYNDROME)

-:-

Président : Monsieur J. DELARUE (Professeur)

-:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1958.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY,
CHEVASSU, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN,
HALPHEN, HARVIER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE,
LEMIERRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER,
MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER,
OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN..... Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSEESSEUR..... Jean VERNE



I. PROFESSEURS

	MM
Anatomie.....	CORDIER
Anatomie pathologique.....	DELARUE
Bactériologie.....	FASQUELLE
Biologie app. à l'Education phys. et aux Sports }	CHAILLET-BERT
Biologie Médicale.....	FAUVERT
Cancérologie méd., sociale.....	BERNARD J
Carcinologie.....	N.
Chimie Méd.....	JAYLE
Clinique Chir. {	Hôtel Dieu..... BROCC
	Broussais..... G.d'ALLAINES
	Salpêtrière..... MOULONGUET
	Cochin..... QUENU
Clinique Chir. réparatrice et orthop. }	{ MERLE d'AUBI-
	GNE
Clinique de Cardiologie.....	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et d'orthop.....	FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.....	MONOD
Clinique de la Tuberculose.....	BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.....	{ PETIT-
	DUTAILLIS
Clinique de Puéricult.....	LELONG
Clinique des maladies cutanées } et syphilitiques }	DEGOS
Clinique des mal. du sang.....	CHEVALLIER
Clinique mal. du système nerv.....	ALAJOUANINE

Clinique des maladies des e...	DEBRE
Clinique des maladies infect.	MOLLARET
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY
Clinique du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN
Clinique Gynécologique	F. BRENTANO
	BARIETY
	J. BESANÇON
Cliniques Médicales	MOREAU
	de GENNES
Clinique méd. hydro-climat. thér.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR V.-R.
	LANTUEJOUL
Cliniques obstétricales	VARANGOT
	LACOMME
Clinique ophtalmologique	VELTER
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	CATHALA
Hygiène et Méd. Préventive	JCANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist. nat. méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	MENEGAUX
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MEEKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	Julien MARIE
Pharmacologie et matière méd.	HAZARD
Physico-chimie méd. (ch. t. pers)	DOGNON
Physiologie	BINET
Physique médicale	STROHL
Problèmes alimentaires (c. t. pers)	RICHET
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	TURPIN
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	(CABROL DEBEYRE DELMAS OLIVIER G. Melle GAU- THIER V. BUSSER GOUYGOU CHRISTOL NEVOT BOURLIERE ETTORI POLONOVSKI J DUPERRAT TUCHMANN BULLIARD COUJARD N... CORNET BOYER DEPARIS BASTIN DEROBERTE GAULTIER HADENGUE DAVID LHERMITTE GRASSET LE LORIER LEPAGE MERGER MORIN RAVINA ROBEY BREGEAT DESVIGNES JUDET AUBRY MADURO BRUMPT CHABAUD ABOULKER BARCAT BAUMANN CAUCHOIX	Pat. Chir.	(DUBOST FAUREL FLABEAU GERMAIN GOSSET LAURENCE LORTAT-JACOB MATHEY OLIVIER (Cl) POILLEUX THOMERET VERNE (J M) MAURICE LOEPER BOUVIER BOUDIN BRICAIRE BRISSAUD CASTAIGNE CONTE DEROT DOMART LAMOTTE LAROCHÉ MACREZ MILLIEZ PEQUIGNOT PERRAULT RAMBERT ROYER THIEFFRY TURIAF WOLFRAMM JOSEPH POLONOVSKI Cl. MOZZICONACCI Melle LEVY CHEYMOL BARGETON DEJOURS PARROT DJOURNO GOUGEROT KREIS
Bactériologie		Pat. expé- riment.	
Biol. méd.			
Chimie méd.			
Dermato-syphil.			
Embryologie			
Histologie			
Hydrologie			
Hygiène			
Mal. infect.			
Médecine)		Pat. méd.	
légale et			
du Trav.)			
Neurochir.			
Neurologie			
Obstétrique			
Ophtalmo- logie		Pédiatrie	
Orthopédie			
Oto-rhino- laryngo.)		Pharmacol.	
Parasito.			
Parasito.col.		Physiol.	
Pat. chir.		Physique	
		médicale	
		Pneum. phis.	

	MM.		MM.
Psychiatrie	(BARUK PICHOT	Stomato	(CHAPUT Mme CERNEA
Psych. infant.	MICHAUX	Urologie	KUSS
Rhumatologie	DELBARRE	Thérapeut.	CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
et AGREGES RAPPELES à l'EXERCICE
pour le Service des Examens.

MM. GATELLIER, LE LORIER, VAUDESCAL.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
Clinique ch.	(AMELINE	Urologie	COUVELAIRE
	(HUGUIER		(BROUET
	(LEGER		(DREYFUS
	(PADOVANI		(FAUVERT
	(ROUX	Clinique mé.	(HAGUENAU
	(RUDLER		(HAMBURGER
	(SICARD		(KOURILSKY
Clinique)	(ECALLE		(MARCHAL
obstét.)	(MAYER		(SOULIE
Clinique)	(OFFRET		
ophtal.)	(RENARD		

Secrétaire de la Faculté M. MOREL
Secrétaire-Adjoint Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef Dr HAHN
Conservateur Melle GOICHON
..... (Melles DUMAITRE
Bibliothécaires. LE NOIR
..... METIN
..... QUIEVREUX

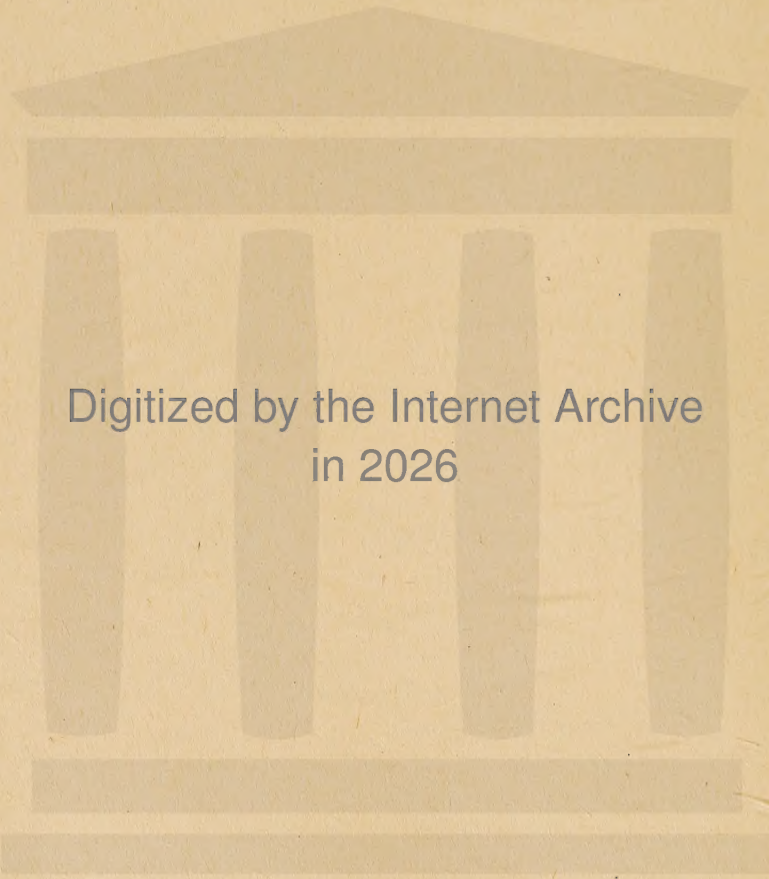
Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans
les dissertations qui lui seront présentées,
doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur don-
ner aucune approbation ni improbation.

A mon Mari

A mes Parents

A mes Beaux-Parents

A mes Enfants



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A Monsieur le Professeur J. DELARUE

Professeur d'Anatomie pathologique à la
Faculté de Médecine de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le très grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

A Monsieur le Professeur R. LAUMONIER

Qui nous a inspiré cette
thèse,

En témoignage de notre profonde
gratitude pour l'aide et les
conseils précieux qu'il a
bien voulu nous donner.

A nos Maîtres dans les Hôpitaux de Rouen

Le Professeur F. DEVE
Le Professeur J. PETIT
Le Docteur R. SAMSON
Le Docteur J. PAYENVILLE

In Memoriam

Monsieur le Docteur FLEURY

Directeur de l'Ecole de Médecine de Rouen

Monsieur le Docteur POTEZ

Monsieur le Docteur NEE

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DU SYNDROME DE DEMONS - MEIGS
(IMPORTANCE DE LA PROLIFERATION THECALE
DANS LA GENESE DE CE SYNDROME)

--:-

INTRODUCTION

-:-

Le syndrome de Démons-Meigs est caractérisé par une triade symptomatique : hydrothorax, ascite, tumeur bénigne de l'ovaire. L'évolution spontanée de cette affection vers la cachexie et la mort contraste avec "l'efficacité spectaculaire de la cure chirurgicale" qui entraîne la disparition des épanchements et la guérison complète de la malade.

De nombreuses théories ont tenté d'expliquer l'origine des épanchements, mais elles se sont avérées insuffisantes pour résoudre les problèmes que pose cette curieuse affection.

Les observations les plus anciennes semblent être celles de Spiegelberg en Allemagne (1866) et de Cullingworth en Angleterre (1879).

En France, dès 1902, Démons, de Bordeaux et son élève Codet-Boisse, s'appuyant sur un certain nombre d'observations personnelles ont donné la première description clinique du syndrome et insisté sur l'intérêt vital pour la malade du diagnostic et de la décision opératoire.

Par la suite, plusieurs cas ont été observés et publiés tant en France qu'à l'étranger ainsi que des statistiques sur la fréquence de l'ascite chez les malades atteintes de fibromes de l'ovaire.

Mais le mérite revient à Meigs d'avoir synthétisé ces travaux et précisé les caractères cliniques et évolutifs du syndrome dans des publications échelonnées entre 1935 et 1943. Il a élargi également le cadre de cette affection en y incorporant des observations de tumeurs bénignes de l'ovaire, autres que le fibrome.

Des recherches ont été faites pendant la même période sur la structure des tumeurs ovariennes et en 1939 Moulonguet et Varangot précisant les caractères anatomiques des thécomes constatent que ces tumeurs ont pu être confondues antérieurement avec les fibromes. C'est ce que vont confirmer, en ce qui concerne le Syndrome de Démons-Meigs, les statistiques de Rubin, Novak et Squire.

En 1947, L. Léger reprenant l'étude du Syndrome de Démons-Meigs passe en revue les faits nouveaux acquis depuis les publications de Meigs. A partir de ce moment, de nombreuses observations vont être rapportées; les unes reproduisant le syndrome classique tel que l'avait défini Meigs, d'autres en rapprochant des formes incomplètes (ascite ou hydrothorax isolé) ou des formes atypiques (épanchements hémorragiques).

Plus récemment, deux auteurs ont insisté sur l'intérêt du syndrome de Démons-Meigs, ce sont : Cachera dont les recherches ont porté plus particulièrement sur la pathogénie de cette affection et Funck-Brentano qui a exposé les faits cliniques et biologiques susceptibles de faciliter un diagnostic rapide.

Enfin, d'autres auteurs ont voulu élargir le cadre du syndrome de Démons-Meigs en y rattachant des cas de tumeurs malignes de l'ovaire avec épanchements pleuro-péritonéaux non

néoplasiques (observations de J.M. Auchair 1950, de J. Rouffart-Marin 1951, de Fernandez Colmeiro 1952, de C. Roman et Y. Couderc 1953).

L'étude de ces observations et les controverses qu'elles ont soulevées sont à l'origine de la conception dualiste actuelle qui distingue deux groupes morbides :

- 1° le syndrome de Démons-Meigs,
- 2° les tumeurs malignes de l'ovaire avec épanchements abondants et récidivants non néoplasiques.

L'intérêt des trois observations que le Professeur Agrégé Laumonier a bien voulu nous communiquer réside dans les faits suivants :

- 1° Elles se situent diversement par rapport aux deux syndromes (seule la troisième est un syndrome de Démons-Meigs classique) ;
- 2° Les épanchements ont les mêmes caractères physiques, biologiques et évolutifs ;
- 3° Elles comportent une structure anatomopathologique commune : la prolifération thécale, mise en évidence par le Professeur Agrégé Laumonier. Cette prolifération thécale "pourrait constituer le relais entre la tumeur de l'ovaire et le syndrome des séreuses."

OBSERVATIONS

-:-

OBSERVATION I

(Cette observation nous a été aimablement communiquée par le Docteur P. Guinard et le Docteur A. Douay de Dieppe).

Madame Leg... Marie, âgée de 73 ans, entre le 26 mai 1952 dans le service de médecine du Docteur P. Guinard à l'Hôpital de Dieppe, avec un abdomen très volumineux. Le début de l'augmentation de volume de l'abdomen remonte à six ans et a été très progressif, accompagné très tôt de troubles dyspnéiques et de palpitations. Le médecin traitant ayant reconnu la présence d'ascite a fait des ponctions tous les six mois. Malgré ces ponctions, l'épanchement n'a pas cessé de se reproduire, accompagné de troubles dyspnéiques croissants. Depuis un an la malade ne sortait plus et depuis quelques mois étaient apparus des épisodes diarrhéiques alternant avec des périodes de constipation ainsi que de l'oedème des membres inférieurs.

Nous savons que cette malade était mariée avait une fille mais nous n'avons aucun renseignement sur la date de sa ménopause ; aucune hémorragie post-ménopausique n'est signalée.

A l'examen on est en présence d'une petite femme cachectique, au visage émacié, aux membres supérieurs grêles, au thorax maigre, étroit contrastant avec un abdomen énorme distendu au maximum dont la convexité débute

immédiatement au-dessous du thorax pour descendre en avant et en bas sur le devant des cuisses. L'ombilic est déplié. Il existe une circulation collatérale importante des deux côtés et de l'œdème des membres inférieurs.

L'examen des divers appareils révèle seulement un encombrement des deux bases pulmonaires sans signes d'épanchement.

L'ascite est ponctionnée le 30 mai 1952. On retire 34 litres de liquide citrin dont l'analyse donne les résultats suivants :

Albumine 36 g par litre

Réaction de Rivalta faiblement positive

Examen cytologique : 40 leucocytes par mm^3 :
lymphocytes avec de très
rares polynucléaires.

10 cellules endothéliales
par mm^3

Examen bactériologique : absence de germes.

A la suite de cette ponction, on procède à un examen gynécologique qui montre un col normal, un petit utérus sénile en antéflexion, à droite un ovaire perceptible, à gauche on ne sent pas l'ovaire mais on trouve un empatement du cul-de-sac.

Le diagnostic posé est celui de gros kyste de l'ovaire gauche.

La malade refuse l'opération et sort de l'hôpital le 31 mai 1952. Son médecin lui fait par la suite des ponctions très fréquentes et retire 15 à 20 litres de liquide tous les 15 jours.

Ce n'est qu'au bout de trois ans, son état général déclinant de plus en plus que cette femme se décide à revenir à l'hôpital.

Elle rentre dans le service du docteur Guinard le 5 janvier 1955 avec un abdomen volumineux dont l'importance rend la marche impossible. Elle tousse et elle est dyspnéique.

Les bruits du coeur sont normaux, la tension artérielle est de 12/8.

A l'examen de l'appareil respiratoire, on trouve de gros râles expiratoires sans signes d'épanchement et une radiographie confirmera l'absence de liquide. On ne trouve pas de B.K. à l'examen des crachats.

Le 7 janvier on fait une ponction de 6 litres et le 8 janvier une ponction de 22 litres de liquide ascitique. L'examen de ce liquide donne les résultats suivants :

Albumine 16,80 g
Réaction de Rivalta négative

Examen cytologique : 400 éléments figurés par mm³, les éléments sont très altérés, quelques polynucléaires en dégénérescence pycnotique et prédominance de cellules endothéliales.

Examen bactériologique : absence de germes.

A la suite de ces ponctions il sera possible de pratiquer un examen gynécologique. On trouve un utérus repoussé à droite par une grosse masse annexielle gauche enclavée dans le douglas, cette masse est de consistance ferme et paraît indépendante de l'utérus. On conclut à une tumeur bénigne de l'ovaire

gauche et la malade acceptant cette fois l'opération est transférée dans le service de chirurgie du Docteur A. Douay.

Un examen de sang fait avant l'opération donne les résultats suivants :

Numération globulaire

Hématies 4.560.000 par mm³

Leucocytes 8.740 " "

Taux d'hémoglobine 95

Valeur Globulaire 0,93 (Eosinophiles:
(polynucléaires(12,5

Formule leucocytaire(78,5 % (Neutrophiles:
((66

(
(Mononucléaires (Lymphocytes :
(15,5

21,5 % (Monocytes :
(6

Protides totaux 53,20 g

Sérine 18,08 g

Globuline 35,12 g

Rapport $\frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}}$ = 0,51

L'intervention chirurgicale est pratiquée par le docteur A. Douay le 3 février 1955 :

Laparotomie médiane sous-ombilicale

Evacuation de 20 litres d'ascite libre non sanglante.

Tumeur de l'ovaire gauche de la grosseur d'une pamplemousse, non adhérente.

Péritoine calcifié, parcheminé, foie un peu irrégulier en surface, rien à l'estomac.

Exérèse de l'annexe gauche

Drain dans le Douglas

Fermeture de la paroi.

L'examen histologique de la pièce opératoire

fait par le Professeur Agrégé Laurionier donne les résultats suivants :

Le premier territoire étudié a une structure fort curieuse. On remarque en effet une juxtaposition de vésicules remplies par une colloïde dense et circonscrites par un épithélium cubique unistratifié. Le tout a les caractères histologiques évidents d'un véritable corps thyroïde et plus exactement d'un adénome thyroïdien macro et microvésiculeux. Il s'agit donc d'un goitre ovarien, lésion bien connue comme étant l'un des substratum possibles du syndrome de Démon-Meigs.

Le second territoire a une architecture tout à fait différente. Il comporte des faisceaux de fibroblastes hyperplasiques et surtout des anas d'éléments oblongs, arrondis, ou polyédriques présentant des aspects assez polymorphes. Certaines de ces cellules sont petites, basophiles tandis que d'autres sont plus volumineuses avec un protoplasme franchement spumeux. Leur agencement se fait soit en nappes très denses, soit en faisceaux. Il n'est pas rare, dans l'épaisseur des groupes de cellules fusiformes de trouver des éléments cubiques d'aspect épithélial. On ne trouve pas de mitoses asymétriques ni de monstruosité, mais les inégalités nucléaires sont fréquentes.

La conclusion d'une première étude de ces documents est donc : association d'un goitre ovarien dysembryoplasique bénin avec un épithélioma anaplasique (l'évolution clinique semble avoir donné raison à cette hypothèse de malignité puisque l'ascite a récidivé).

Mais, en reprenant les documents, on ne peut manquer d'interpréter la plus grande partie des cellules du second groupe comme des éléments de signification thécale, tant en raison de

leur morphologie que de leur groupement.

En somme, il s'agit essentiellement d'une association thécome-goitre ovarien ; les signes de malignité sont discrets, l'indifférenciation des éléments basophiles rencontrés dans les coupes ne permet pas d'affirmer que l'évolution maligne se fait à partir des éléments mésenchymateux plutôt qu'aux dépens des éléments épithéliaux.

Le résultat de cet examen impliquait une radiothérapie post-opératoire. Ce traitement, commencé le 22 février 1955, a été continué à l'hôpital jusqu'au 18 mars 1955.

A cette date, la malade rentre chez elle en bon état apparent : l'ascite ne s'est pas reproduite, la malade a repris du poids, passant de 45 kg à 51 kg 300. Elle continue son traitement à titre externe jusqu'au 15 juin 1955.

Puis, progressivement, de l'ascite réapparaît, en même temps que des douleurs très violentes du côté gauche. Un traitement au percaptyl amène une disparition du liquide mais les douleurs restent très intenses et la malade meurt au bout de deux mois dans un état de cachexie extrême.

°°°

OBSERVATION II

Madame Lab... Fernande, âgée de 64 ans, hospitalisée à Rouen, a ressenti progressivement, d'octobre à décembre 1955, un gonflement abdominal et une gêne respiratoire d'abord modérée, puis marquée par des accès de dyspnée intense en janvier 1956. Des troubles du transit intestinal avec épreintes et glaires hémorragiques sont apparus à la même période.

Examinée pour la première fois le 2 janvier 1956, elle présente une ascite de moyenne abondance (la ponction donnera 4 litres de liquide citrin, légèrement teinté de sang), une matité des deux bases pulmonaires plus importante à droite où elle remonte jusqu'à mi-hauteur du thorax ; la radiographie thoracique confirme l'existence d'un épanchement bilatéral opacifiant le cul-de-sac gauche et remontant jusqu'au milieu du champ pulmonaire droit. Enfin, le toucher vaginal révèle une masse latéro-utérine gauche, très grosse, dure et mobile dans l'ascite. L'appareil circulatoire est normal (tension artérielle 12/6).

Les principales caractéristiques biologiques notées dans l'observation pré-opératoire sont les suivantes :

Liquide d'ascite :

lymphocytes	32 %
polynucléaires	18 %
cellules endothéliales	50 %
présence d'hématies	
pas de cellules néoplasiques	
albumine non dosée	
bactériologie négative	

Sang :

Urée	: 0,25 g
Protides totaux	: 56 g le 12 janvier
	59 g le 20 janvier
Hématocrite	: 48 % le 12 janvier
	37,5 % le 20 janvier
prothrombine	61 %

L'intervention est pratiquée le 21 janvier 1956 par le docteur Renault : ablation d'une tumeur solide de l'ovaire gauche grosse comme un melon et présentant quelques végétations à

sa surface. On trouve plusieurs formations végétantes sur le péritoine pelvien voisin.

Décès dans les suites opératoires. L'autopsie complète n'a révélé aucune métastase pleurale.

L'examen anatomo-pathologique fait par le professeur Laumonier donne les résultats suivants : la masse néoplasique mesure 11 x 10 x 6 cm et pèse 550 g. Elle a une consistance inégale, généralement molle et friable, mais plus ferme dans quelques territoires de coloration jaunâtre. Cette tumeur est excavée et partiellement nécrosée. L'ovaire droit est normal.

A l'ouverture de l'utérus, on trouve un endomètre très épais, formant de véritables végétations à l'intérieur de la cavité notamment au niveau du fond.

L'examen histologique permet de faire les constatations suivantes :

La tumeur ovarienne a, dans sa plus grande partie, la structure d'un épithélioma différencié. Elle est constituée par des cellules cubiques basophiles, souvent monstrueuses, disposées à la surface de végétations inégales, sinueuses, enchevêtrées, saillantes dans des logettes kystiques. Des phénomènes nécrobiotiques intenses remanient certains territoires. C'est donc l'aspect d'un épithélioma ovarien de type végétant germinatif (cystadénocarcinome papillaire séreux). Mais on rencontre en outre, dans l'épaisseur de la tumeur ou à sa périphérie des îlots cellulaires d'une structure toute différente: ce sont des éléments fusiformes réunis en faisceaux et surtout des cellules oblongues ou polyédriques, à protoplasme très clair et parfois vacuolisé,

avec un noyau central régulier. Ces cellules soudanophiles, observées à distance des zones de nécrose et de désintégration tumorale, n'ont pas la structure de lipophages ; elles s'agencent en amas réguliers conservant l'aspect fasciculé des zones fusiformes. Cette structure histologique est de toute évidence celle d'un thécome.

L'étude de l'endomètre montre que cette muqueuse, très épaisse, contient un grand nombre de cavités glandulaires, tantôt allongées et sinueuses, tantôt distendues et kystiques, mais toujours bordées par un épithélium cylindrique ou cubique unistratifié, dépourvu d'anomalies. Le chorion cytogène est dense, abondant, fibroblastique. L'ensemble est donc celui d'une hyperplasie glandulo-kystique, reflet d'une hyperstimulation oestrogénique, chez cette femme de 64 ans.

L'ovaire droit est atrophique, de type sénile.

L'étude complète de la pièce nous montre donc la coexistence d'un épithélioma ovarien de type papillaire végétant et d'un thécome bénin ; ce dernier peut être tenu pour responsable de l'hyperplasie glandulo-kystique de l'endomètre, conformément à l'activité biologique reconnue à cette variété de tumeurs ovariennes fonctionnelles bénignes.

°°°

OBSERVATION III

Madame B... Marie, âgée de 56 ans, a été transférée le 25 octobre 1956 dans le service de chirurgie du professeur Jouanneau à l'Hospice général de Rouen. Cette malade était en

observation dans un service de médecine pour un épanchement pleural de la base droite.

Le début de cette affection remonterait au mois de janvier 1956 : début insidieux sans fièvre ni point de côté, ni frisson. La malade a présenté seulement une asthénie passagère à laquelle a succédé une toux sèche sans expectoration.

Une première ponction a été faite en avril 1956, mais l'épanchement se reproduisant rapidement, les ponctions ont été répétées tous les 10 jours et l'on a retiré d'abord un litre puis quatre litres de liquide séro-fibrineux dont l'examen cytobactériologique a montré une lymphocytose importante sans B.K.

Le 15 octobre 1956, l'examen du liquide pleural évacué a donné les résultats suivants :

Albumine : 44 g

Examen cytologique :	Lymphocytes	74
	Polynucléaires neutrophiles	6
	Polynucléaires éosinophiles	1
	rare hématies	

Le 18 octobre 1956, un examen de liquide gastrique n'a pas décelé la présence de B.K.

Cette malade a été réglée à 11 ans et normalement jusqu'à 42 ans, puis ses règles ont été plus espacées, moins abondantes mais à 43 ans, est survenue une grossesse normale. Ménopausée à 45 ans, elle n'a pas eu d'hémorragies post-ménopausiques.

L'examen général fait dans le service du professeur Jouanneau donne les renseignements suivants :

Température normale

appareil cardiovasculaire : pouls 84 régulier

T.A. 13/7

Les bruits du
coeur sont un peu assourdis mais
le rythme est normal.

appareil pulmonaire : Les deux hémithorax
sont d'aspect semblable et respirent de fa-
çon identique. Les vibrations vocales sont
abolies en arrière, en avant et en dehors
dans tout le champ pulmonaire droit. On trou-
ve de ce côté une matité franche, hydrique
mais pas de skodisme sus-claviculaire et à
l'auscultation, une abolition du murmure
vésiculaire mais pas de souffle pleural.
Du côté gauche, l'examen est négatif.

L'examen neurologique ne montre rien d'anor-
mal.

L'abdomen est distendu, pointant en avant,
surtout dans la région épigastrique. L'adi-
posité rend la palpation et la percussion très
difficiles. On réussit cependant à délimiter
une matité dans la région sous-ombilicale,
elle est peu mobile avec les changements de
position de la malade, sa limite supérieure
est imprécise mais elle semble cependant plus
haute à droite. On ne sent pas de tuméfac-
tion abdominale.

Le foie et la rate sont normaux.

Il n'y a pas d'oedème des membres inférieurs.

L'examen de l'appareil génital montre un
col normal, le corps utérin est un peu gros.
Dans le cul-de-sac gauche, on sent le pôle
inférieur d'une masse latéro-utérine qui pa-
raît indépendante de l'utérus.

Une radiographie pulmonaire montre un épanchement occupant tout le champ pulmonaire droit.

Une radiographie de la selle turcique ne révèle rien d'anormal.

Le Professeur Jouanneau pose le diagnostic d'épanchement pleural droit et d'ascite en rapport avec une tumeur de l'ovaire gauche et décide l'intervention chirurgicale.

Le contrôle biologique préopératoire donne les résultats suivants :

examen hématologique :

Urée 0,225
glucose 0,805

hématocrite 42 %
numération globulaire hématies 4.720.000
leucocytes 9.200
Taux d'hémoglobine 94 %
Valeur globulaire 1

Formule leucocytaire :

(neutrophiles 66
polynucléaires (éosinophiles 1
(basophiles 2
lymphocytes 28
monocytes 3

Prothrombine 100 %

Protides totaux 66 g par litre

examens d'urine : urée 26,25 g p. 1000

chlorures 9,13 g p. 1000

L'intervention est pratiquée le 30 octobre 1956 par le Professeur Jouanneau. Le compte rendu opératoire est le suivant : On trouve un énorme kyste de l'ovaire gauche, dégénéré avec des végétations exokystiques et de l'ascite. Pas de greffes sur le péritoine. La tumeur a la dimension d'une tête d'enfant. On pratique une ablation de cette tumeur, associée à une hystérectomie subtotale avec ablation de l'ovaire du côté opposé.

Les suites immédiates de l'intervention ont été normales. La malade est sortie de l'hôpital en bon état général mais il persistait cependant une petite lame de liquide pleural. Nous n'avons pas eu de renseignements plus récents sur l'histoire de cette malade.

L'examen anatomopathologique fait par le Professeur Laumonier a donné les résultats suivants :

- Premier résultat le 9 novembre 1956 :
L'un des deux ovaires contient un foyer tumoral bien délimité et de structure homogène. Il est fait d'une pullulation de cellules fusiformes, très allongées, acidophiles, tantôt très étroitement appliquées les unes contre les autres, tantôt séparées par un oedème interstitiel. On ne trouve pas d'inclusions intracellulaires ni d'images de vacuolisation.

Une telle structure est donc celle d'un fibrome ovarien. Mais une coloration des graisses sera effectuée pour rechercher s'il ne s'agit pas d'un thécome de forme purement pseudo-fibromateuse. Cette lésion ne comporte aucun indice de malignité.

Les coupes effectuées au niveau de la paroi utérine montrent un myomètre hypertrophique et un endomètre épais, riche en glandes avec quelques zones hyperplastiques et légèrement

polypeuses mais sans structure glandulo-kystique.

Aucun signe de malignité n'a été trouvé dans les diverses préparations examinées.

- Deuxième résultat le 15 novembre 1956 :
L'étude systématique des graisses malgré l'aspect franchement fibromateux de la lésion a permis de faire les constatations suivantes : un grand nombre de cellules fusiformes renferment des grains soudanophiles. Ceci démontre qu'il s'agit non pas d'un fibrome mais certainement d'un thécome.

°°

Si nous résumons les points essentiels de ces observations, nous voyons qu'elles contiennent certains caractères communs.

1° Les trois malades présentent des épanchements pleuro-péritonéaux survenus insidieusement à la période post -ménopausique. La symptomatologie est à prédominance péritonéale chez les deux premières malades et pleurale chez la troisième, mais les caractères cliniques et évolutifs des épanchements sont les mêmes: Ils sont abondants, entraînant une gêne mécanique importante et le liquide se reproduit rapidement après les ponctions.

L'examen du liquide ponctionné montre qu'il s'agit, pour les épanchements péritonéaux, de transsudats :

à l'examen chimique :

- réaction de Rivalta négative
- teneur en albumine < à 20 g par litre

à l'examen cytologique : lymphocytes, polynucléaires, cellules endothéliales, hématies en quantité variable, pas de cellules cancéreuses.

à l'examen bactériologique : absence de germes microbiens.

L'absence de cellules cancéreuses a permis d'éliminer chez ces deux malades l'hypothèse d'épanchements métastatiques, ce qui a été confirmé par le contrôle opératoire ou nécropsique.

Le liquide pleural de la troisième malade a des caractères un peu différents (Albumine 44 g, lymphocytose importante), déterminés vraisemblablement par un processus inflammatoire surajouté qui expliquerait la persistance d'une lame de liquide après l'intervention.

2° L'examen général des malades a permis d'éliminer l'origine cardiaque ou hépatique de tels épanchements. Chez la troisième malade, la possibilité d'une pleurésie tuberculeuse a été envisagée, mais l'absence de fièvre, l'examen du liquide ponctionné et du liquide gastrique et la rapidité de reproduction de l'épanchement ont fait abandonner ce diagnostic.

La dysurie, les troubles du transit intestinal avec épisodes diarrhéiques, les oedèmes associés à des épanchements intarissables montrent qu'il existe un trouble important du métabolisme hydrique.

L'évolution vers la cachexie avec baisse du taux des protéines est particulièrement marquée chez la première malade, réfractaire à l'intervention et dont l'affection a continué à évoluer pendant trois ans ce qui implique un nombre considérable de ponctions.

3° Dans les trois cas l'examen gynécologique a décelé la présence d'une tumeur ovarienne assez volumineuse dont l'ablation a entraîné la disparition des épanchements.

Les suites opératoires fort différentes ont été conditionnées par la nature anatomo-pathologique des trois tumeurs : dans la première observation, il s'agit d'une association thécome-goitre ovarien. L'évolution très lente de l'affection peut faire supposer que les signes de malignité sont apparus secondairement ; éventualité déjà envisagée par plusieurs auteurs. Dans la deuxième observation, il s'agit d'une association thécome et adénocarcinome et chez cette malade l'activité oestrogénique des îlots thécaux se trouve démontrée par l'hyperplasie glandulo-kystique de l'endomètre. Enfin, dans la troisième observation, l'examen anatomopathologique a décelé un thécome simple ainsi qu'une hyperplasie de l'endomètre sans structure glandulo-kystique.

La constance de la prolifération thécale chez ces trois malades a incité le Professeur Laumonier à faire un rapprochement entre cet élément commun et l'identité des épanchements. Le mécanisme d'apparition des épanchements pourrait-il trouver une explication dans la présence des îlots thécaux dont l'activité oestrogénique est prouvée par les réactions de l'endomètre ?

DISCUSSION NOSOLOGIQUE ET PATHOGENIQUE
D'APRES LES DONNEES DE LA LITTERATURE.

--

I.- NOSOLOGIE

Nous rappellerons les caractères cliniques et évolutifs qui caractérisent le syndrome de Démons-Meigs tels que les ont décrits les "pères" du syndrome et plus récemment Funck-Brentano.

C'est une triade symptomatique :

- hydrothorax
- ascite
- tumeur bénigne de l'ovaire.

Le début de l'épanchement pleural est insidieux, sans point de côté ni fièvre, puis, peu à peu, à mesure que le volume du liquide augmente, de la dyspnée et une toux sèche apparaissent.

L'ascite peut avoir un début plus brutal marqué par des troubles digestifs : vomissements, diarrhée et des douleurs abdominales. Elle s'accompagne souvent de troubles urinaires : dysurie, pollakiurie et d'oedèmes sacrés et malléolaires.

Ces épanchements : ascite et hydrothorax ont les mêmes caractères physico-chimiques. Ce sont des transsudats de coloration légèrement ambree parfois rosée à réaction de Rivalta négative et dont la teneur en albumine est inférieure à 20 g par litre. Leur cytologie est discrète : lymphocytes, quelques polynucléaires, quelques cellules endothéliales et des hématies en

nombre plus ou moins élevé.

Les épanchements peuvent être dissociés et l'on a publié des observations de syndrome de Démons-Meigs incomplets où manque soit l'ascite, soit l'hydrothorax (observation de L. Léger et L. Roy 1949 : hydrothorax isolé ; observation de M.H. Reynaud 1949 : ascite isolée). Mais, pour rester dans le cadre du syndrome de Démons-Meigs, ces épanchements doivent avoir les caractères évolutifs requis : abondance et reproduction rapide après les ponctions.

L'aspect du liquide peut différer de la description classique et les épanchements sont parfois franchement hémorragiques sans signification néoplasique car dans aucun de ces épanchements on ne trouve de cellules cancéreuses. La présence de sang s'explique parfois par un traumatisme (rupture du kyste ovarien chez la malade de Volpi) ou une simple fissuration de la tumeur (observation de Flabeau et Hartmann).

Le liquide se reproduit abondamment après chaque ponction et son volume entraîne rapidement une gêne mécanique difficilement supportée par la malade.

Dans la plupart des observations aucun signe fonctionnel n'attirait l'attention sur l'appareil génital mais dans certains cas des femmes encore jeunes ont présenté des troubles des règles et des hémorragies post-ménopausiques ont été signalées chez des femmes âgées.

L'examen gynécologique permet généralement de découvrir une tumeur ovarienne assez volumineuse. Parfois cependant cette tumeur est difficilement perceptible et le diagnostic s'en trouve retardé ; ainsi, dans une observation publiée par Cachera et Darnis la tumeur ne put être décelée que deux ans après le début des épanchements.

Contrairement aux premières descriptions la tumeur ovarienne n'est pas toujours un fibrome ; ce peut être un thécome (observations de Rubin, Novak et Squirre 1943, de Frankenthal 1946 et notre troisième observation), un goitre ovarien (observations de Cachera et Darnis 1948, de Moiraud et Pieri 1949, de H. Reynaud 1949, de A. et S. Queinnec 1952), un kyste mucoïde (observations de Langeron 1930, de Burger 1949), un cystadénome multiloculaire ou toute autre tumeur bénigne de l'ovaire.

Il existe donc dans le cadre même du syndrome de Démons-Meigs une multiplicité de nuances tant cliniques qu'anatomopathologiques mais ces variations s'effacent en regard d'un caractère évolutif constant : la curabilité totale et définitive par l'ovariectomie. De plus : la disparition des épanchements, le rétablissement rapide et parfois prolongé de la malade après l'opération se trouvent réalisés dans certains cas où la tumeur ovarienne s'est révélée de nature maligne à l'examen anatomo-pathologique. C'est pourquoi certains auteurs se basant sur l'analogie de l'évolution ont demandé l'intégration de ces cas dans le syndrome de Démons-Meigs. Nous avons vu que l'opinion actuelle s'était ralliée à la notion de deux syndromes distincts.

Mais la question que l'on peut se poser devant l'évolution superposable des épanchements, c'est la possibilité d'une même origine. La cause initiale déterminant un trouble du métabolisme de l'eau dont le mécanisme reste encore ignoré.

II.- PATHOGENIE

Nous citerons rapidement les théories les plus anciennes qui ont tenté d'expliquer la formation des épanchements par une action mécanique : irritation du péritoine par un fibrome mobile agissant comme un corps étranger (Olshaussen) ; stase veineuse dans les vaisseaux du ligament large, provoquée par le volume de la tumeur ou sa torsion sur son pédicule (Schauta). Ces explications ne seraient valables que pour les tumeurs volumineuses et très mobiles. Elles ne peuvent être retenues, pas plus que la théorie de Bomze et Kirschbaum qui explique l'origine de l'hydrothorax par une décompensation cardiaque.

Les hypothèses suivantes se sont appuyées sur la notion de la curabilité totale de l'affection par l'ovariectomie à l'exclusion de toute autre thérapeutique ce qui a incité à rechercher l'origine du liquide dans la tumeur elle-même. Rejetant l'hypothèse de l'élaboration de substances toxiques par la tumeur ou d'une transsudation de liquide à travers la paroi de la tumeur, Lepper pensa à une sécrétion du revêtement périphérique du fibrome identique à celui qui tapisse la paroi interne d'un kyste. Cette idée fut reprise par Mondor et Melle Gauthier-Villars : "Si l'épithélium peut sécréter tant de liquide quand il est enfermé dans un kyste, il n'y a pas de raison pour qu'il ne fasse pas de même à la surface d'un fibrome ovarien devenant ainsi responsable de l'ascite". Cette explication pourrait être admise lorsqu'il s'agit d'un fibrome, il n'est cependant pas possible de l'étendre aux autres variétés de tumeurs ovariennes.

Enfin, pour compléter ces théories qui se limitent à une action locale, il fallait expliquer le passage du liquide du péritoine à la plèvre. A ce problème, plusieurs solutions ont été proposées : On a pensé tout d'abord à la persistance d'un canal pleuro-péritonéal mettant la cavité abdominale directement en communication avec la cavité pleurale. Meigs et ses collaborateurs ont réfuté cette hypothèse : Ayant pratiqué un pneumothorax artificiel suivi de radiographies en position de Trendelenburg, puis en décubitus dorsal et latéral, ils n'ont pas pu découvrir de passage d'air dans l'abdomen ; inversement, la création d'un pneumopéritoine n'a pas été suivie de passage d'air dans les plèvres. Il existe cependant quelques observations de fistules péritonéo-pleurales congénitales mises en évidence au cours d'insufflations du péritoine. Elles existeraient aux points d'ultime fermeture embryologique des replis pleuro-péritonéaux mais ce sont des cas très rares et qui ne sauraient être invoqués dans les nombreuses observations de syndrome de Démon-Meigs.

Certains auteurs ont émis ensuite l'hypothèse de stomates diaphragmatiques mettant en communication le péritoine et les plèvres. Rouvière a affirmé que ces stomates n'existaient pas mais que ces deux cavités étaient en rapports étroits par l'intermédiaire de leurs réseaux lymphatiques : réseau lymphatique inférieur sous-diaphragmatique et sous-péritonéal en rapport étroit avec les lymphatiques du péritoine voisin du diaphragme, un réseau supérieur sus-diaphragmatique et sous-pleural. Ces deux réseaux seraient reliés entre eux par de nombreux vaisseaux lymphatiques : les collecteurs perforants du diaphragme qui, venant du réseau inférieur se jetteraient dans les collecteurs du réseau sous-pleural. Les

lymphatiques du foie seraient aussi en relation étroite avec les lymphatiques du diaphragme et une partie de la lymphe du foie s'écoulerait par les mêmes voies que celle du péritoine et de la plèvre.

Plusieurs expériences ont prouvé l'existence de ces relais lymphatiques et le passage de différentes substances d'une cavité à l'autre par leur intermédiaire. En 1944, Clay, Johnston et Samson injectent dans le péritoine 2 cm³ d'encre de Chine qui provoquent une coloration identique du liquide pleural. L'examen du culot de centrifugation des liquides pleural et péritonéal montre que les cellules macrophagiques sont chargées du même nombre de granulations de carbone. Il n'y a par contre aucune granulation pigmentaire dans les leucocytes du sang. Ceci permet donc d'éliminer la voie sanguine et de retenir la voie lymphatique. Renouvelant cette expérience, Lucien Léger et Louis Roy (1949) réussissent à déceler l'inclusion d'une granulation pigmentaire dans un lymphocyte du liquide pleural après injection intrapéritonéale d'encre de Chine. Simon et Higgins ont montré qu'une substance particulière répandue sur la surface sous-péritonéale du diaphragme passe en trois à cinq minutes dans les cellules mésothéliales du péritoine puis dans les capillaires lymphatiques du péritoine, traverse le muscle et se retrouve dans les lymphatiques sous-pleuraux. Le sens de circulation se ferait uniquement du péritoine vers les cavités pleurales et serait déterminé, d'après les auteurs par la différence de pression entre le thorax et l'abdomen, due aux mouvements respiratoires du diaphragme.

Le passage de certains éléments de l'ascite vers le liquide pleural explique l'équilibre qui

se produit dans la composition de ces deux épanchements. Ceci se trouve vérifié cliniquement dans une observation récente publiée par M. Rohey et J. Thoyer-Rozat : il s'agit d'une malade présentant un kyste mucoïde de l'ovaire avec une ascite et un hydrothorax droit. L'examen du liquide d'ascite montre la présence de cellules endothéliales et de cellules à enclaves mucipares et l'on retrouve également des cellules mucipares à l'examen du liquide pleural.

Cependant aucune des hypothèses précédentes ne suffit à expliquer la présence d'un hydrothorax isolé ni la rapidité avec laquelle se résorbent les épanchements après l'ovariectomie. Ces faits ne peuvent se comprendre que si l'on admet "l'action d'un facteur d'ordre général capable de troubler l'équilibre hydrique de l'organisme et ayant son origine dans l'ovaire pathologique".

Cette idée est soutenue par Cachera dans son article sur "l'extension du syndrome de Démons-Meigs" et il cite à l'appui les constatations suivantes :

1° Le syndrome de Démons-Meigs est l'apanage d'un organe glandulaire et l'on trouve souvent à l'origine une tumeur à activité fonctionnelle comme les tumeurs thécales.

2° Il semble qu'un traitement médical diurétique soit capable de produire passagèrement une fonte des oedèmes et une diminution de l'ascite.

Se basant sur la grande fréquence des réactions liquidiennees au cours des tumeurs thécales et sur l'activité endocrinienne de ces tumeurs, Cachera suggère d'orienter les recher-

ches sur le rôle possible de l'hormone oestrogène.

Quel serait d'après les données récentes le rôle des oestrogènes dans le métabolisme de l'eau ?

Comment pourrait-on expliquer la présence de quantités importantes d'oestrogènes dans tous les cas de syndrome de Démon-Meigs ?

Ce sont les deux questions que nous nous proposons d'étudier plus particulièrement en nous appuyant pour la première sur les recherches actuelles concernant l'équilibre hydrique de l'organisme et pour la seconde sur les recherches du Professeur Agrégé Laumonier relatives au rôle de la prolifération thécale dans le syndrome de Démon-Meigs.

° ° °

III.- METABOLISME DE L'EAU ET OESTROGENES

Nous étudierons les différents facteurs qui règlent l'équilibre hydrique de l'organisme dans les conditions physiologiques normales, puis nous essaierons de rechercher comment un apport massif d'oestrogènes pourrait détruire cet équilibre dans le sens de la rétention hydrique.

La répartition de l'eau dans l'organisme se fait en deux grands secteurs :

- le secteur intracellulaire
- le secteur extracellulaire.

L'eau intracellulaire est évaluée approximativement à 40 ou 50 % du poids du corps. Son volume est maintenu d'après Hamburger et Mathé par des échanges entre les milieux intra- et extracellulaires selon un processus complexe, variable selon la nature des cellules mais auquel participent :

1° La pression osmotique des liquides intra et extracellulaires ; la "membrane" cellulaire étant pratiquement imperméable aux électrolytes intracellulaires dont le potassium semble être le plus important et aux électrolytes extracellulaires tels que le chlore et le sodium

2° Le coefficient lipocytyque $\frac{\text{cholestérol}}{\text{acides gras}}$

3° Les protides

4° Le métabolisme cellulaire : selon certaines théories, la "membrane" cellulaire ne jouerait aucun rôle et le sodium serait rejeté par un processus métabolique actif, le potassium restant fixé à l'intérieur de la cellule sous forme d'un complexe stable.

L'eau extracellulaire est évaluée à 20 % du poids du corps et se répartit entre le plasma (5 %), les liquides interstitiels et la lymphe (15 %). Le volume de l'eau extracellulaire dépend en grande partie de la pression osmotique du milieu extracellulaire dont le facteur principal est le sodium qui représente à lui seul la moitié des électrolytes plasmatiques. Les échanges entre les liquides interstitiels et le plasma se font au travers de la membrane des capillaires. Ils sont conditionnés par le taux des protéines dans ces deux compartiments hydriques et résultent des variations de l'équilibre entre la pression sanguine et la pression oncotique.

La régulation de la pression osmotique du milieu extra-cellulaire se fait dans le rein par la filtration glomérulaire du plasma complétée par une réabsorption passive dans le tube proximal et une réabsorption active dans le tube distal de quantités variables d'eau et de ClNa .

L'équilibre hydrique de l'organisme est sous la dépendance d'un système neuro-hormonal complexe dans lequel la neuro-hypophyse et le cortex surrénal paraissent jouer le rôle essentiel.

L'hormone post-hypophysaire antidiurétique agirait directement sur le rein en augmentant la réabsorption tubulaire active de l'eau. Sa sécrétion serait réglée par les variations de la concentration du plasma et sa destruction se ferait en partie dans le foie comme l'ont suggéré Hamburger et Millet : se servant d'une technique basée sur la concentration des urines par injection d'extrait post-hypophysaire, ils ont montré que le coefficient de concentration urinaire par la post-hypophyse était en moyenne 60 % plus élevé chez les cirrhotiques que chez les sujets normaux.

Le rôle de la cortico-surrénale est d'une interprétation plus difficile à cause du grand nombre d'hormones individualisées dans cette glande. Il semble cependant que le groupe des minéralo-corticoïdes et en particulier l'aldostérone ait une action antidiurétique. Ces hormones agiraient indirectement sur le métabolisme de l'eau en augmentant la réabsorption tubulaire du ClNa . Les glucocorticoïdes ont une action plus complexe mais on leur reconnaît dans certaines conditions un effet diurétique par augmentation de la filtration glomérulaire. De plus certains

auteurs ont signalé un antagonisme possible entre ces hormones et l'hormone posthypophysaire.

Un second groupe de glandes endocrines interviennent encore dans le métabolisme hydrique mais leur rôle est moins important, ce sont :

- Le lobe antérieur de l'hypophyse
- La thyroïde
- Les glandes génitales

L'hormone corticotrope du lobe antérieur de l'hypophyse (ACTH) agirait indirectement par l'intermédiaire des stéroïdes de la corticosurrénale.

L'hormone thyroïdienne augmente la sudation et l'élimination urinaire de l'eau.

Le rôle des hormones génitales est encore très discuté. L'action des oestrogènes qui nous intéresse particulièrement paraît assez réduite dans la physiologie normale. En effet, l'ablation chirurgicale des ovaires ne semble pas suivie de graves perturbations dans l'équilibre hydrique.

Le test de l'action hydratante des oestrogènes a été pendant longtemps la rétention aqueuse du syndrome prémenstruel dit "hyperfolliculinique". Mais, d'après les travaux de S. Geller, Y. Vallin et M.F. Jayle, aucun critère biologique de surcharge oestrogénique ne peut être mis en évidence dans ce syndrome et les auteurs concluent : "Dans la grande majorité des cas ce syndrome n'est pas l'expression d'un état d'hyperoestrogénie". Par contre il s'accompagne souvent d'une carence en progestérone.

L'accord est loin d'être fait sur ce sujet ; certains auteurs voient dans ce syndrome la conséquence d'une dysrégulation neuro-hormonale. D'autres pensent à un déséquilibre oestrogène-progestérone par suite d'une insuffisance de sécrétion luténique, l'action oestrogénique se prolongeant anormalement. Cette dernière hypothèse trouve une confirmation dans l'efficacité du traitement par la progestérone.

Mais indépendamment de ce syndrome prémenstruel certains faits cliniques et expérimentaux semblent prouver que les oestrogènes en excès ou administrés à très forte dose ont une action hydratante. En 1939, Varangot reprenant les travaux d'Astwood a étudié l'action hydrémianté de la folliculine sur l'utérus de la rate impubère. En 1942, Guy Laroche et Trémolière, en injectant à des femmes présentant des oedèmes de carence différentes hormones à noyau phrénantique, ont montré que l'action hydratante de l'oestradiol est deux fois plus forte que celle de la désoxycorticostérone, cinq fois plus forte que celle de la testostérone et que la progestérone ne provoque aucune rétention hydrique. De Gennes signale le cas d'une malade atteinte d'obésité avec rétention d'eau, dont le poids avait augmenté de 5 kg en 48 heures à la suite d'une injection de 250.000 unités de folliculine. Enfin, si l'on ne trouve pas toujours de critères d'hyperfolliculinie dans le syndrome prémenstruel, la rétention d'eau peut être augmentée considérablement par des injections intempestives d'oestrogènes de synthèse.

Par quel mécanisme l'hormone oestrogène agit-elle sur l'hydratation ? Certains auteurs ont vu dans cette propriété de l'hormone oestrogène une conséquence de sa constitution chimique qui l'apparente au cholestérol. Le pouvoir

hydratant de ce corps a été démontré expérimentalement et se trouve vérifié dans l'organisme par le rôle du coefficient lipocyti- que cholestérol/acides gras : un tissu ren- ferme d'autant plus d'eau que son coefficient lipocyti- que est plus élevé.

Si l'action de la folliculine en excès se traduit par une rétention d'eau dans les es- paces interstitiels comme l'ont prouvé les travaux de Cachera, le mécanisme de cette rétention hydrique est encore assez obscur et les explications restent hypothétiques.

Différents facteurs paraissent intervenir :

1° action des oestrogènes sur l'hypophyse augmentant la sécrétion d'ACTH et d'hormone antidiurétique. L'hypersécrétion d'ACTH pro- duirait une excitation du cortex surrénal (action corticomimétique de Long, Katzin et Fry) d'où résulterait une augmentation de la réabsorption de l'eau et du ClNa au niveau du segment proximal du tube urinifère. L'aug- mentation des corticostéroïdes en phase pré- menstruelle paraît corroborer cette assertion.

2° Action des oestrogènes sur le foie : l'apport massif d'oestrogènes pourrait à la longue avoir une action nocive sur la cellule hépatique entraînant une diminution de la fonction d'inactivation des hormones et en particulier de l'hormone antidiurétique.

3° action des oestrogènes sur la perméabi- lité capillaire : K. Richter et W. Albricht étudiant la perméabilité des capillaires du lapin ont affirmé que l'hormone folliculaire augmentait la perméabilité capillaire favori- sant ainsi la fuite du liquide plasmatique vers les espaces interstitiels.

Contrairement à l'hormone oestrogène la progestérone aurait un effet diurétique. Gaunt et Birme ont montré qu'en utilisant des doses répétées de progestérone on pouvait obtenir chez l'animal une augmentation du taux d'excrétion de l'eau administrée par voie gastrique ; de plus chez un animal hypophysectomisé on obtient une augmentation de la résistance à l'intoxication par l'eau.

L'action antagoniste de ces deux hormones doit normalement s'équilibrer. La rupture de cet équilibre peut entraîner une rétention hydrique comme cela se trouve vérifié dans certains syndromes prémenstruels avec insuffisance lutéale (M.F. Jayle, O. Crépy, Y. Vallin).

En résumé, il paraît y avoir chez la femme une certaine instabilité de l'équilibre hydrique qui répond à des besoins physiologiques normaux : menstruation, grossesse. Le déséquilibre s'accroît dans certains cas pathologiques (syndrome de rétention d'eau prémenstruel, toxémie gravidique, hydramnios sans cause foetale) où l'on a pu retrouver des causes hormonales. Il existe également dans le syndrome de Démons-Meigs des manifestations d'un déséquilibre hydrique important par hyperhydratation extracellulaire : oedèmes, épanchements pleuro-péritonéaux intarissables, troubles de l'élimination urinaire.

Il semble logique de rapporter cette rétention hydrique à une hypersécrétion d'oestrogènes lorsqu'on découvre une tumeur à activité endocrinienne comme le thécome. Mais le problème se complique lorsqu'il s'agit de tumeurs sans activité oestrogénique. Le Professeur Agrégé Laumonier s'est demandé si, dans ces cas, il n'y aurait pas également hypersé-

crétion d'oestrogènes dont l'origine serait une prolifération thécale surajoutée analogue à celle qu'il a mise en évidence dans nos deux premières observations.

ELEMENTS APPORTES PAR NOS TROIS OBSERVATIONS

--

Ces observations nous ont apporté deux éléments intéressants

- 1° l'identité des épanchements indépendamment de la nature bénigne ou maligne de la tumeur ovarienne,
- 2° un dénominateur commun : la prolifération thécale.

I.- IDENTITE DES EPANCHEMENTS

Comme nous l'avons vu ces épanchements présentaient les mêmes caractères physiques, chimiques et biologiques. En effet, malgré la présence chez les deux premières malades de tumeurs ovariennes malignes, l'examen cytologique du liquide de ponction n'a pas décelé de cellules cancéreuses.

L'examen général des malades a permis de constater l'intégrité des autres organes et de rapporter ces épanchements à une tumeur ovarienne dont l'ablation a entraîné la résorption rapide du liquide.

Les manifestations cliniques et l'évolution ont prouvé qu'il s'agissait d'une rétention hydrique extracellulaire due à un facteur d'ordre général à point de départ ovarien.

II.- LA PROLIFERATION THECALE

Le Professeur Laumonier l'a systématiquement recherchée dans les pièces opératoires qui lui ont été confiées et l'a mise en évidence par des coupes multiples des tumeurs et les procédés de coloration des graisses.

Afin de préciser le rôle joué par cette prolifération thécale, nous rappellerons :

- 1° Les caractères anatomiques fondamentaux des thécomes,
- 2° Leurs caractères physiopathologiques essentiels,
- 3° Les problèmes de diagnostic morphologiques qu'ils posent.

1° Morphologie des thécomes :

Ce sont des tumeurs qui reproduisent la structure de la thèque interne.

Nous rappellerons brièvement l'histologie et la physiologie de la thèque interne en nous rapportant aux travaux du Professeur G. Dubreuil.

La thèque interne se différencie dans le follicule de Graaf au moment où celui-ci devient cavitaire c'est-à-dire au moment où les cellules de la granulosa commencent à sécréter le liquide folliculaire. Il se produit alors une métaplasie endocrine des cellules mésenchymateuses du stroma cortical qui sont adjacentes ou très proches de la vitrée de Slavjansky sur une épaisseur de une ou deux couches de cellules. Ces cellules s'organisent en glande endocrine réticulée.

Les caractères histologiques des cellules thécales sont les suivants : Si l'on emploie les méthodes de fixation et de coloration habituelles, elles apparaissent comme des cellules polyédriques à cytoplasme clair, les fixateurs ayant dissous les enclaves lipoïdiques du cytoplasme. Sur des coupes à congélation, les enclaves séreuses sont révélées par les colorations au rouge neutre, les enclaves lipoïdiques par les colorations au Soudan. Les lipides inclus sont des esters du cholestérol

Les cellules thécales subissent un phénomène d'involution très particulier : elles se différencient et retournent au type cellulaire qui leur a donné naissance.

La glande thécale est constituée par la thèque interne de tous les follicules qui évoluent successivement dans l'ovaire :

- follicules cavitaires murs et déhiscent,
- follicules atrétiques et kystiques avant l'involution de la thèque,
- adénomes thécaux,
- follicules plissés,
- écorce thécale des corps progestatifs et gestatifs.

Sa fonction est la sécrétion de l'hormone oestrogène. Cette propriété a été mise en évidence expérimentalement par de nombreux auteurs : Ascheim et Zondek ont réussi à provoquer l'oestrus chez une rate castrée en implantant des fragments de thèque interne. La même expérience faite avec des fragments de granulosa est restée négative.

Collip en injectant de l'urine de femme enceinte à des rates hypophysectomisées a obtenu

une stimulation de la thèque seule avec production de folliculine.

Parkes détruisant expérimentalement la granulosa par les rayons X et conservant la thèque a constaté la persistance de la sécrétion folliculinique.

La glande thécale commande le développement du tractus génital féminin, à la puberté elle agit sous le contrôle des hormones hypophysaires pour assurer la maturation sexuelle, pendant la vie génitale active elle entre pour une part importante dans les différentes activités de l'organisme féminin (menstruation, grossesse), après la ménopause elle disparaît progressivement. Dans les différents follicules involutifs les cellules thécales se sont différenciées et, normalement, au bout d'un temps plus ou moins long selon l'individu, il ne devrait plus rester d'éléments à signification glandulaire dans l'ovaire.

Chez les femmes à ménopause confirmée, la réapparition de signes importants d'activité oestrogénique serait donc la conséquence d'une réactivation pathologique du tissu thécal.

Les tumeurs thécales ou thécomes furent d'abord décrites en 1932 par E. Loeffler et A. Priesel sous le nom de "fibroxanthome théco-cellulaire". En 1934, Melnick et Kanter avaient pressenti leur activité oestrogénique qui a été prouvée en 1935 par Geist et Spielmann.

Leurs dimensions sont très variables : les plus grosses ont la dimension d'une tête de fœtus mais elles sont souvent plus petites (noix, noisette). Elles sont régulières ou bosselées. Leur teinte jaune brunâtre est assez frappante. Ces tumeurs sont dures au

palper et à la section ; celle-ci est compacte, blanc jaunâtre ou plus rarement creusée de petites cavités à contenu jaunâtre.

L'aspect histologique sur les colorations usuelles est celui d'un fibrome. Il s'agit d'un enchevêtrement de faisceaux composés de cellules fusiformes plus ou moins allongées. Pourtant certaines régions permettent déjà de soupçonner le diagnostic exact ; elles sont faites de cellules globuleuses, "épithélioïdes", rassemblées en amas de cellules rangées en travées formant des nodules mal limités dont la structure rappelle celle d'une thèque interne de follicule mûr ou en voie de lutéinisation. Le cytoplasme des cellules fusiformes est pâle, celui des cellules oblongues est acidophile ; on note au fort grossissement de nombreuses et fines vacuoles.

Sur les coupes à congélation, traitées par les colorants des graisses, on voit que la plupart des cellules tumorales contiennent des gouttelettes lipidiques partiellement anisotropes. Leur charge en lipides varie à l'extrême ; elle est maxima dans les régions jaunes de la tumeur, minima dans les régions blanches. Le stroma tumoral est représenté par un réseau de réticuline réalisant un engainement individuel.

2° Activité physiologique des thécomes :

Elle se résume dans cette notion fondamentale : il s'agit d'une tumeur à activité oestrogénique c'est-à-dire d'une tumeur féminisante. Cette action est démontrée par des faits cliniques, biologiques et par des données histopathologiques qui se manifestent au niveau de l'endomètre.

Faits cliniques : Les tumeurs de la thèque sont assez rares, elles paraissent plus fréquentes à partir de 50 ans, mais elles ne sont pas l'apanage exclusif de la post-ménopause et elles peuvent se manifester à tous les âges de la vie féminine. Nous avons relevé en effet l'observation d'une tumeur thécale chez un enfant de sexe féminin âgé de 1 an et 8 jours (the Journal of Pediatrics St-Louis 2 août 1951). Nous rappellerons les points essentiels de cette observation car elle montre l'influence considérable de l'hyperplasie thécale sur l'organisme féminin :

"Depuis l'âge de 1 an pertes vaginales et écoulement sanguin.

Aspect du thorax analogue à celui d'une fillette de 12 ans et pilosité pubienne.

Taux des 17 cétostéroïdes dans les urines de 24 heures : 5 milligrammes.

Les urines contenaient également 230 U.I. d'oestroïne et la tumeur en contenait 2 U.I. par gramme de tissu frais.

Le frottis vaginal a montré des cellules épithéliales analogues à celles que l'on retrouve chez une femme adulte à la période intermédiaire du cycle menstruel.

Rétrocession de tous ces signes après l'ablation de la tumeur."

Contrastant avec l'observation précédente, nous avons relevé dans (die Medizinische Stuttgart novembre 1954) l'observation d'une tumeur thécale chez une femme de 69 ans qui ne paraissait pas âgée de plus de 40 ans. Dans plusieurs observations de thécome il est signalé en effet que les malades paraissent plus jeunes que leur âge et présentent des signes de rajeunissement dans le comportement sexuel. Par contre, nous n'avons pas trouvé de signes semblables dans les observa-

tions de thécomes associés à des épanchements pleuro-péritonéaux.

Les hémorragies utérines sont le signe clinique le plus constant. Chez les femmes antérieurement ménopausées, elles prennent l'allure de métrorragies fréquentes et intermittentes et dans les cas les plus typiques rappellent les règles normales. Chez les femmes en période d'activité génitale, ce sont soit des ménométrorragies, soit des hémorragies irrégulières séparées par des périodes assez longues d'aménorrhée.

Dans certains cas moins fréquents, il n'y a pas d'hémorragies et la malade présente seulement des signes de compression pelvienne. Il est intéressant de noter que l'on retrouve dans certaines observations de tumeurs thécales, qui n'ont pas été rapprochées du syndrome de Démons-Meigs, des épanchements pleuro-péritonéaux et des troubles de l'élimination urinaire.

Faits biologiques : L'identité morphologique et chimique des cellules de la thèque et des cellules humérales ayant été établie, il importait de prouver expérimentalement que les cellules tumorales avaient également la propriété de sécréter l'hormone oestrogène. Malgré la difficulté de cette recherche, Geist et Spielmann ont réussi à prouver que l'extrait éthéré de tissu tumoral contenait de l'hormone oestrogène à la dose de une unité souris pour 0,75 g de tissu tumoral. Dans l'observation de tumeur thécale chez une petite fille de 1 an, cette recherche a donné : 2 unités d'oestrone par gramme de tissu frais. Cependant, pour Moulonguet et Varangot, ces dosages difficilement réalisables ont beaucoup moins de valeur que les manifestations cliniques et histologiques de l'hyperfolliculinie.

Les dosages hormonaux dans les urines devraient théoriquement apporter des renseignements intéressants mais ils ont été rarement pratiqués chez les malades atteintes de thécome. Nous rappellerons seulement les résultats trouvés dans l'observation citée précédemment : 230 U.I. d'oestrone en 24 heures, le taux normal d'élimination vers le 21ème jour du cycle chez une femme adulte étant : 300 U.I.

Faits histo et cytopathologiques : ce sont les renseignements donnés par les frottis vaginaux et la biopsie de l'endomètre.

Sur les frottis vaginaux les critères de l'hyperfolliculinie seront différents selon l'âge de la malade.

Chez une femme en période d'activité génitale il faudra, pour affirmer l'hyperfolliculinie, que les index acidophiliques et karyopycnotiques soient supérieurs aux index normaux aux mêmes jours du cycle menstruel ou restent élevés à une période où ils devraient normalement décroître.

Chez une femme ménopausée l'interprétation des résultats différera selon que l'examen sera fait plus ou moins longtemps après la ménopause ; un certain cycle oestrogénique pouvant persister après la disparition des règles. D'après Pundel, seul le rapport entre les index acidophiliques et karyopycnotiques a une réelle valeur à la période de ménopause confirmée. Un rapport $\frac{A}{P}$ entre 0,03 et 0,24 indique une action oestrogénique faible et continue ; un rapport $\frac{A}{P}$ entre 0,25 et 0,99 indique une action oestrogénique importante. Ces examens n'avaient pas été pratiqués chez nos malades.

Dans une observation récente, publiée par M. Mayer, de thécome associé à un adénocarcinome utérin chez une femme de 62 ans, l'index acidophilique était de 80 %, l'index karyopycnotique de 85 %, le rapport $\frac{A}{P} = 0,94$ indiquait une sécrétion massive d'oestrogène.

Dans une autre observation de thécome chez une femme de 62 ans (V. Vlad, M. Hanutiu, V. Angelescu, Bucarest), les résultats des frottis vaginaux sont les suivants : index acidophilique 4,5 %, index karyopycnotique 20 %, rapport $\frac{A}{P} = 0,22$ indiquant une action oestrogénique plus faible mais continue. L'endomètre de cette malade présentait un aspect d'hyperplasie glandulokystique.

Cette réaction de l'endomètre constituerait pour Varangot le signe majeur de l'hyperfolliculinie. Pundel la décrit ainsi : "Endomètre riche en glandes très dilatées ou kystiques dont le diamètre dépasse 300 μ , l'épithélium glandulaire est cylindrique ou cubique et présente de nombreuses mitoses. Le stroma est très oedémateux et disloqué par places, les vaisseaux sont dilatés". Cet aspect typique est celui qui a été trouvé par le Professeur Laumonier chez notre deuxième malade. Dans notre troisième observation, bien qu'il s'agisse d'un thécome il y a seulement hyperplasie de l'endomètre sans structure glandulokystique.

Quelles sont les causes de ces variations dans la réaction de l'endomètre à une stimulation oestrogénique anormale ? Elles sont diverses et leur rôle respectif est encore très discuté. On a invoqué soit la persistance d'une sécrétion de progestérone, soit les doses variables ou le mode d'action plus ou moins prolongé de l'hormone oestrogène, soit la sensibilité particulière de certains endomètres.

Novak et Rutledge ont même décrit des formes transitoires entre l'hyperplasie glandulokystique et l'adénocarcinome de l'utérus.

Ces formes transitoires et les associations de thécome de l'ovaire et d'adénocarcinome de l'utérus soulèvent le problème du rôle cancérogène de la folliculine sur l'endomètre. Parmi les observations publiées sur ce sujet, nous rappellerons : celles de Guérin et Tailhefer (1946), de Berdjis Chamsi (1947), tumeur de la thèque interne, des 2 ovaires et adénocarcinome de l'utérus, de M. Mayer (1955). Le Docteur A. Douay de Dieppe a bien voulu nous communiquer une observation analogue dont l'examen anatomo-pathologique avait été fait par le Professeur Laumonier : "La tumeur du corps utérin est caractérisée par une prolifération de cellules cylindriques basophiles très atypiques se disposant à la périphérie de tubes glanduliformes et à la surface de végétations endocavitaires. Ce sont les caractères d'un adéno-carcinome. Quelques zones métaplasiques épidermoïdes permettent même de préciser qu'il s'agit d'un adéno-acanthome.

La tumeur ovarienne est faite de plusieurs nodules inégaux ayant les dimensions d'un pois ou d'une petite noisette. Ils apparaissent tous constitués d'éléments fusiformes réunis en faisceaux enchevêtrés. Leur structure est généralement très régulière, mais l'un d'eux comporte d'évidentes atypies. De plus, les coupes faites à la congélation avec coloration des graisses par le Soudan démontrent la grande richesse de cette tumeur en lipides. Ce sont donc les caractères morphologiques typiques d'un thécome qui prend ici tout au moins partiellement une allure évolutive maligne et dont l'importance de la sécrétion en oestrogènes est soulignée par la grande quantité de graisse siégeant dans la tumeur ovarienne."

Malgré l'intensité de la sécrétion oestrogénique dans aucune de ces observations l'histoire clinique ni l'intervention n'ont révélé la présence d'épanchements pleuro-péritonéaux.

3° Problèmes de diagnostic morphologique posés par les thécomes :

- Certaines structures ovariennes peuvent-elles ressembler aux éléments thécaux ? Il ne faut pas oublier en effet que physiologiquement, l'ovaire renferme des cellules chargées d'enclaves lipidiques : ce sont les cellules lutéales qui peuvent persister longtemps dans les cicatrices de corps jaune. De même, les processus inflammatoires peuvent s'accompagner d'une réaction histiocyttaire avec lipophagie. Mais il s'agit de structures tout à fait différentes sans organisation tumorale et que rien ne permet de confondre avec les thécomes.

- Certaines structures tumorales ovariennes peuvent-elles s'associer aux thécomes ? L'une de ces associations est bien connue : c'est le thécofolliculome. Les tumeurs de la granulosa sont en effet accompagnées par une couronne plus ou moins large de cellules thécales hyperplasiques correspondant à la description précédente. Varangot a montré que la "partie active" des tumeurs de la granulosa était représentée par les cellules thécales. Mais il y a plus : Les deux néoplasies sont parfois associées dans un même ovaire. C. Auger a nommé ces tumeurs des folliculo-thécomes. Dans les deux cas décrits par cet auteur, le centre de la lésion est un thécome pur, alors que toute la région périphérique est un folliculome également pur. Les deux types tissulaires sont malgré leur voisinage parfaitement distincts, sans aucune forme de passage entre les deux. "Ils sont aussi nettement séparés et distincts que le sont la thèque et la granulosa

dans un follicule normal" (P. Masson).

Mais on peut se demander si une hyperplasie thécale ne s'associe pas à des tumeurs autres que les folliculomes. Cette idée a déjà été avancée par Berdjis Chamsi : "Il faut croire, dit cet auteur, que les kystes mucoïdes de l'ovaire pourraient s'accompagner d'une tumeur de la thèque interne surtout quand il y a métrorragies. Il serait logique d'imputer les hémorragies aux tumeurs thécales ignorées plutôt qu'à des kystes souvent inoffensifs."

Nous voyons réalisées dans deux de nos observations des associations différentes :

- l'une goitre-thécome,
- l'autre épithélioma-thécome

et l'on peut se demander si la présence de thécome n'aurait pas été méconnue dans plusieurs autres cas, d'une part quand il revêt l'aspect d'un fibrome d'où la nécessité absolue des coupes à la congélation avec coloration des graisses, d'autre part, quand il est associé à une autre lésion plus volumineuse, d'où la règle d'étudier les tumeurs ovariennes par des coupes multiples.

CONCLUSIONS

--:-

Le syndrome de Démons-Meigs est selon la description initiale reprise par Funck-Brentano étroitement défini par des épanchements pleuro-péritonéaux récidivants, coexistant avec une tumeur ovarienne bénigne (primitivement un fibrome) et définitivement curables par l'exérèse de cette tumeur.

Ce cadre strict a été élargi par la suite. On a admis les épanchements isolés, les épanchements hémorragiques (non métastatiques) et d'autres tumeurs bénignes que le fibrome à condition que les caractères évolutifs répondent à la définition initiale.

Certains auteurs ont voulu étendre le syndrome de Démons-Meigs à des observations d'épanchements identiques coexistant avec des tumeurs malignes. L'opinion générale est restée très réservée sur cette dernière question et une solution dualiste séparant deux groupes morbides est admise actuellement.

Nous appuyant sur deux observations privilégiées d'associations goitre-thécome et épithélioma-thécome nous proposons l'explication suivante :

Les divers types anatomiques de lésions ovariennes trouvés dans les syndromes de Demons-Meigs auraient pour caractère commun l'existence d'une prolifération thécale associée, plus ou moins importante.

Cette prolifération, patente dans deux de nos observations serait le point de départ d'une élaboration oestrogénique démontrée par une hyperplasie glandulo-kystique et pouvant agir sur le métabolisme de l'eau.

Nous suggérons donc de pratiquer dans les cas de syndrome de Démons-Meigs :

- d'une part une étude hormonale complète (biopsie de l'endomètre et frottis vaginaux) pour rechercher un syndrome hyperfolliculinique.

- d'autre part de faire une étude très détaillée de la tumeur ovarienne par des coupes à la paraffine et à congélation pour déceler un processus thécal tantôt pur (observation n° III) tantôt associé à une autre tumeur plus importante.

Une telle hypothèse qui demande à être étayée par d'autres observations renforcerait l'unité du syndrome de Démons-Meigs autour d'une notion anatomo-physiologique précise.

Elle a pour objection principale l'absence de syndrome de Démons-Meigs au cours de thécomes anatomiquement reconnus. Mais il faut se souvenir que les tumeurs endocriniennes ne sont pas toujours fonctionnelles.

Cependant, certains thécomes dont l'activité oestrogénique est manifeste et se traduit par des signes de féminisation ne provoquent pas de troubles du métabolisme hydrique. Doit-on penser que la surcharge oestrogénique agit sur des organes différents selon la réceptivité particulière de chaque malade ?

Vu :
Le Président :
signé : DELARUE

Vu :
Le Doyen :
signé : L.BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

-:-

AUCLAIR (J.M.)

A propos du syndrome de Meigs
Bulletin de l'Association des Gynécologues et Obstétriciens français Tome 2
N° 5 1950

BALLERIO (Carlo)

Sui timori ovarici da cellule della
Teca
Annali di Obstetrica e Ginecologia
T. 68 mars-avril 1947

BELBENOIT (S.)

Communication péritonéo-pleurale gauche mise en évidence par le pneumopéritoine
Semaine des Hôpitaux

BERDJIS CHAMSI

Les tumeurs de la thèque interne de l'ovaire. Rapport de trois cas dont un accompagné d'un adénocarcinome du corps de l'utérus
Gynécologie et Obstétrique T. 46 N° 6
1947 pp. 655 à 665

BOTELLA LLUSIA (J.) et BEDOYA (J.M.)

Tumor de la granulosa del ovario con ascitis e hidrotorax
Obst. y Gin. latino-americanas T. 5
N° 5 31 Mai 1947 p. 165

BRET (A.J.), BARRIER (J.)

A propos du syndrome de Démons-Meigs
tumeur maligne de l'ovaire avec ascite
et hydrothorax
Revue française de Gynécologie et d'Obs-
tétrique N° 5-6 mai-juin 1957 pp. 206 à
213

BURGER (P.)

A propos du syndrome de Meigs
Gynécologie et Obstétrique T. 48 N° 5
1949

CACHERA (R.)

La répartition et les migrations de
l'eau dans l'organisme
Presse Médicale 4 et 7 mars 1942

CACHERA (R.)

Oedème et sterols sexuels
La Semaine des Hôpitaux 7 nov. 1947
p. 247

CACHERA et DARNIS

Extension du syndrome de Meigs
La Semaine des Hôpitaux N° 29 14 avril
1948 p. 961

CARETTE (J.)

Contribution nouvelle à l'étude des
oedèmes prémenstruels
Thèse Paris 1948

CROSNIER (R.)

Place du syndrome de Meigs en patho-
logie médicale
Presse Médicale N° 31 17 mai 1950

DAGORN (J.N.)

Le syndrome de Meigs
Thèse Paris 1952

DELORS (M.)

Syndrome de Meigs avec tumeurs ovarienne
et sigmoïdienne

Concours Médical n° 38 23 sept. 1950

DUBREUIL (G.)

Les follicules ovariens et les divers
organites fonctionnels dérivés dans
l'ovaire féminin

Comptes rendus de l'Association des Ana-
tomistes 30-31 mars et 1er Avril 1953

FERNANDEZ COLMEIRO

L'épithélioma papillaire de l'ovaire
peut reproduire le tableau clinique dit
"syndrome de Démon-Meigs".

Presse Médicale 14 mai 1952

FLABEAU (F.), HARTMANN (J.), FERBOS (G.)

Syndrome de Meigs avec épanchements
hémorragiques

Presse Médicale 26 avril 1950 pp. 477-478

FRANKENTHAL

Le syndrome de Meigs dans les tumeurs à
cellules thécales de l'ovaire

American Journal of Obstetrics and
Gynecology Février 1947 p. 331

FUNCK-BRENTANO

Le syndrome de Meigs

Gynécologie et Obstétrique T. 47 N° 2
1948 pp. 150 à 158

FUNCK-BRENTANO

La place du syndrome de Meigs dans la
nosographie des tumeurs ovariennes
Comptes rendus de la Soc. fr. de Gyné-
cologie Octobre 1948 p. 178 à 181

GACHES (A.)

A propos d'un cas de syndrome de Démons-
Meigs
Thèse Paris 1951

GELLE (P.), DELECOUR (M.)

Physiologie du métabolisme de l'eau au
cours de la grossesse
Congrès de Contrexéville 1957 pp. 57 à
66 (Expansion Scientifique Française)

GELLER (S.), VALLIN (Y.), JAYLE (M.F.)

Résultats de l'exploration de la fonction
oestrogénique dans le syndrome dit "hyper-
folliculinique".
Revue française d'études cliniques et
biologiques mars 1956 pp. 318 à 322

HAMBURGER (J.) et MATHE (G.)

Métabolisme de l'eau
Editions médicales Flammarion

HEUSCHEM (C.), FAVARD (A.)

Dosage fluorimétrique et polarographique
des oestrogènes urinaires au cours du
cycle menstruel normal
Colloques sur la fonction lutéale Avril
1954 pp. 159 à 170

LABIGNETTE (P.)

Le syndrome de Démons-Meigs peut-il être
d'origine néoplasique ?
Le Concours Médical N° 24 16 juin 1951

LAUMONIER (R.)

Réflexions sur le syndrome de Démons-
Meigs. Associations thécome-goitre ova-
rien et thécome-épithélioma
Annales d'Anatomie Pathologique T. 1 N° 2
1956 pp. 231 à 239

LEGER (L.)

Fibrome de l'ovaire avec ascite et
hydrothorax : syndrome de Meigs
Presse Médicale 25 janvier 1947 p. 64

LEGER (L.) et ROY (L.)

Tumeurs de l'ovaire et hydrothorax :
formes incomplètes du syndrome de Meigs
Le Bulletin Médical 15 janvier 1949
pp. 13 à 17

LELIEVRE (H.), ISIDOR (P.)

Métrorragies post-ménopausiques dues à
une tumeur complexe de l'ovaire hormono-
sécrétante
Gynécologie et Obstétrique T. 54 N° 4
1955 pp. 441-451

MAROUDIS (D.), PAPATHEODOROU (B.)

L'hyperfolliculinie est-elle toujours la
cause de l'hyperplasie de l'endomètre
Gynécologie et Obstétrique T. 56 N° 2
1957 pp. 139 à 144

MAYER (M.)

Association d'un thécome et d'un adéno-
carcinome utérin
Gynécologie et Obstétrique T. 54 n° 4
1955 pp. 452 à 463

MEIGS (J.V.)

Fibroma of the ovary with ascites and
hydrothorax "Meigs syndrome"
American Journal of Obstetrics and
Gynecology Mai 1954 Vol. 67 N° 5

MILLIEZ (P.), TRITEL (D.)

Les troubles du métabolisme de l'eau au
cours de la grossesse
Congrès de Contrexéville 1957 pp. 77-95
(Exp.Scientifique française)

MOIRAUD (P.), PIERI (J.)

Ascite rebelle, tumeur thyroïdienne de l'ovaire. Syndrome de Meigs
Presse Médicale n° 60 du 24 septembre 1949 p. 845

MOULONGUET et VARANGOT

Les tumeurs de la thèque interne de l'ovaire
Journal de Chirurgie 1939 pp. 305 à 311

MULLER (P.)

Syndrome hormonal des troubles du métabolisme de l'eau à la ménopause
Congrès de Contréxeville 1957 pp. 151 à 171 (Exp.Scientifique française)

PRENCTICE (Th.), SIRI (W.), JOINER (E.)

Quantitative studies of ascitic fluid circulation with Tritium labeled water
American Journal of Medecine Décembre 1952 pp. 668-674

PUNDEL (J.P.)

Les frottis vaginaux et cervicaux
Masson Paris

REYNAUD (H.)

Un nouveau cas de syndrome de Démons-Meigs incomplet
Comptes rendus de la Soc. fr. de Gynécologie Novembre 1949 pp. 187-188

RICHTER (K.), ALBRICHT (W.)

De l'influence des hormones sexuelles sur la perméabilité capillaire
Wiener Klinische Wochenschrift 7 Mars 1952 pp. 177 à 179

- RIVIERE (M.), LABADIE (P.), JAUBERT (J.L.)
Le métabolisme de l'eau et des électrolytes pendant la période contemporaine de l'accouchement
Gynécologie et Obstétrique T. 54 N° 5
1955 pp. 527 à 538
- ROBEY (M.), THOYER-ROZAT (J.)
Un nouveau cas de syndrome de Démons-Meigs
Gynécologie et Obstétrique T. 9 n° 3
1957
- ROMAN (C.), COUDERC (Y.)
Les tumeurs malignes de l'ovaire avec épanchements séreux résorbables
Gynécologie et Obstétrique T. 52 N° 1
1953 pp. 84 à 91
- ROUFFART-MARIN (J.)
Le syndrome de Meigs peut être dû à une tumeur maligne de l'ovaire
Bruxelles Méd. 4 mars 1951 N° 9 pp. 474-478
- ROUX (M.), MERCIER (R.)
Ascites d'origine génitale chez la femme
Presse Médicale 31 octobre 1953 pp. 1402-1403
- RUBENS-DUVAL (A.)
Remarques histophysiologiques sur les folliculomes de l'ovaire
La Semaine des Hôpitaux n° 47 26 juin 1951 pp. 2042-2049
- RUBIN, NOVAK et SQUIRE
Ovarian fibromas and theca cell tumors report of 78 cases with special reference to production of ascites and hydrothorax (Meigs Syndrom)
American Journal of Obstetrics and Gynecology N° 5 novembre 1944 p. 601

SARRAZIN (R.), MONROZIES (M.)

Tumeur maligne de l'ovaire avec ascite
et hydrothorax

Gynécologie et Obstétrique T. 3 n° 2
1951 pp. 326-327

SIMONNET (H.), BECLERE (C.), BESSON (R.)

Intérêt du dosage des oestrogènes urinaires en endocrinologie sexuelle

Colloques sur la fonction lutéale

Avril 1954 pp. 171 à 180

VERHAEGHE (A.), VERHAEGHE (M.) GAUTIER (P.)

Tumeur maligne de l'ovaire avec ascite
et hydrothorax (à propos de la discussion du syndrome de Meigs)

Gynécologie et Obstétrique T. 4 N° 1
1952 pp. 109 à 111

VLAD VASILIU, HANUTIU (M.), ANGELESCU (V.)

La tumeur thécale de l'ovaire

Gynécologie et Obstétrique T. 56 n° 4
1957 pp. 353 à 364

VOLPI (A.V.)

Syndrome de Meigs

Bulletin de l'Association des Gyn. et
Obst. T. 1 N° 2 1949 p. 197

WEIL (R.)

Un cas de syndrome de Démons-Meigs

Archives des Maladies de l'appareil
digestif (sept.-oct. 1953 pp. 1108 à
1111)

SERMENT

--

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

--

